Tento text slúži výlučne ako dokumentačný nástroj a nemá žiadny právny účinok. Inštitúcie Únie nenesú nijakú zodpovednosť za jeho obsah. Autentické verzie príslušných aktov vrátane ich preambúl sú tie, ktoré boli uverejnené v Úradnom vestníku Európskej únie a ktoré sú dostupné na portáli EUR-Lex. Tieto úradné znenia sú priamo dostupné prostredníctvom odkazov v tomto dokumente

►B

SMERNICA 2001/20/ES EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY

zo 4. apríla 2001

o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení členských štátov týkajúcich sa uplatňovania dobrej klinickej praxe počas klinických pokusov s humánnymi liekmi

(Ú. v. ES L 121, 1.5.2001, s. 34)

Zmenené a doplnené:

		Úradný vestník		
		Č.	Strana	Dátum
►M1	Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 z 12. decembra 2006	L 378	1	27.12.2006
►M2	Nariadenie Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 596/2009 z 18. júna 2009	L 188	14	18.7.2009
►M3	Smernica Európskeho parlamentu a Rady (EÚ) 2022/642 z 12. apríla 2022	L 118	4	20.4.2022

▼B

SMERNICA 2001/20/ES EURÓPSKEHO PARLAMENTU A RADY

zo 4. apríla 2001

o aproximácii zákonov, iných právnych predpisov a správnych opatrení členských štátov týkajúcich sa uplatňovania dobrej klinickej praxe počas klinických pokusov s humánnymi liekmi

Článok 1

Rozsah

1. Táto smernica ustanovuje osobitné ustanovenia týkajúce sa vykonávania klinických pokusov, vrátane pokusov vykonávaných vo viacerých centrách na ľuďoch vrátane liekov v súlade s definíciou v článku 1 smernice 65/65/EHS, najmä týkajúce sa vykonávania dobrej klinickej praxe. Táto smernica sa nevzťahuje na neintervenčné pokusy.

2. Dobrá klinická prax je súbor medzinárodne uznávaných etických a vedeckých požiadaviek kvality, ktoré je potrebné dodržiavať pri príprave, vykonávaní, evidovaní a oznamovaní klinických pokusov, ktoré sa vykonávajú na ľuďoch. Dodržiavanie tejto dobrej praxe poskytuje záruku, že je zabezpečená ochrana práv, bezpečnosti a zdravia subjektov pokusu a že výsledky klinických pokusov sú dôveryhodné.

▼M2

3. Komisia prijme zásady týkajúce sa dobrej klinickej praxe a podrobné pravidlá v súlade s týmito zásadami a v prípade potreby zreviduje tieto zásady a podrobné pravidlá, aby tak vzala do úvahy technický a vedecký pokrok. Tieto opatrenia, zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice, sa prijmú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 21 ods. 3.

Zásady a podrobné pravidlá uverejní Komisia.

▼B

4. Všetky klinické pokusy, vrátane štúdií bio-prístupnosti a bioekvivalencie musia byť pripravené, vykonané a oznámené v súlade so zásadami dobrej klinickej praxe.

Článok 2

Definície

Pre účely tejto smernice sa uplatňujú nasledovné definície:

a) „klinický pokus“: akékoľvek vyšetrenie vykonávané na ľuďoch zamerané na odhalenie alebo overenie klinických, farmakologických alebo iných farmako-dynamických účinkov jedného alebo viacerých skúmaných liekov alebo zistenie nepriaznivých reakcií na jeden alebo viac skúmaných liekov alebo na štúdium absorpcie, distribúcie, metabolizmu a exkrécie jedného alebo viacerých skúmaných liekov s cieľom uistiť sa o ich bezpečnosti alebo účinku;

   Sem patria klinické pokusy vykonávané na jednom alebo viacerých miestach, v jednom alebo viacerých členských štátoch;

b) „klinický pokus vykonávaný vo viacerých centrách“: klinický pokus vykonávaný podľa jedného protokolu, ale na viacerých miestach a teda aj viacerými výskumnými pracovníkmi, pri ktorých môžu byť tieto testovacie miesta umiestnené v jednom členskom štáte, vo viacerých členských štátoch alebo v členských štátoch a tretích krajinách;

▼B

c) „neintervenčný test“: štúdia, kedy sa liek(y) predpisujú zvyčajným spôsobom v súlade s podmienkami povolenia na výkon marketingových činností. Terapeutická stratégia uplatnená na pacienta nie je vopred rozhodnutá v protokole pokusu, ale vychádza zo súčasnej praxe a predpísanie lieku je jasne oddelené od rozhodnutia zahrnúť pacienta do štúdie. U pacientov sa nevykonávajú žiadne dodatočné diagnostické alebo monitorovacie postupy, a epidemiologické postupy sa používajú pri analýze zhromaždených údajov;

d) „skúmaný liek“: farmaceutická forma aktívnej látky alebo placeba, ktorá je skúmaná alebo používaná ako referenčná látka v rámci klinického testu, vrátane produktov s povolením na výkon marketingových činností, ale používaných alebo zložených (vytvorených alebo balených) spôsobom iným, než je povolený alebo uplatňovaný pri indikáciách, ktoré nie sú uvedené v povolení, alebo s cieľom získania viacerých informácií o spôsobe uvedenom na povolení;

e) „sponzor“: osoba, spoločnosť, inštitúcia alebo organizácia, ktorá je zodpovedná za začatie, riadenie alebo financovanie klinického pokusu;

f) „výskumný pracovník“: lekár alebo osoba vykonávajúca profesiu schválenú v členskom štáte pre výskum vďaka vedeckému vzdelaniu a skúsenostiam s ošetrovaním pacientov, ktoré sa požadujú v danom prípade. Výskumný pracovník má na starosti realizáciu pokusu na mieste výkonu. Ak je do pokusu zapojená skupina výskumných pracovníkov na mieste pokusu, potom je táto osoba vedúcim tímu a možno ju označiť ako vedúci výskumný pracovník;

g) „dokumentácia výskumného pracovníka“: súbor klinických a neklinických údajov o skúmanom lieku alebo výrobkoch, ktoré sú dôležité pre štúdiu výrobku alebo výrobkov na ľuďoch;

h) „protokol“: dokument, ktorý opisuje cieľ(e), návrh, metodológiu, štatistické okolnosti a organizáciu pokusu. Termín protokol sa vzťahuje na protokol, jeho následné verzie a zmeny a doplnenia protokolu;

i) „subjekt“: jedinec, ktorý sa zúčastňuje klinického pokusu ako prijímateľ skúmaného lieku alebo referenčný subjekt;

j) „informovaný súhlas (súhlas po vysvetlení)“: dobrovoľné písomné rozhodnutie, ktoré musí byť označené dátumom a podpísané, týkajúce sa účasti na klinickom pokuse prijaté po riadnom oboznámení sa s jeho charakterom, významom, následkami a rizikami a jeho náležitom zdokumentovaní akoukoľvek osobou, schopnou vyjadriť svoj súhlas, alebo v prípade osoby, ktorá nie je schopná svoj súhlas vyjadriť, jej/jeho právnym zástupcom; ak dotyčná osoba nemôže písať, potom je v mimoriadnych prípadoch postačujúci ústny súhlas za prítomnosti aspoň jedného svedka, v súlade s vnútroštátnymi právnymi predpismi.

k) „etický výbor“: nezávislý orgán členského štátu, ktorý pozostáva z odborníkov z oblasti zdravotníctva a mimo zdravotníctva, ktorých povinnosťou je chrániť práva, bezpečnosť a zdravie ľudí zúčastňujúcich sa pokusov a poskytnúť verejnú záruku na ich bezpečnosť, medzi iným, vyjadrením názoru o protokole testu, vhodnosti výberu výskumný pracovníkov a primeranosti zariadenia, o spôsoboch a dokumentoch použitých na informovanie subjektov pokusu a získanie ich informovaného súhlasu;

▼B

l) „kontrola“: úkon príslušného orgánu vykonávajúceho oficiálne prehodnotenie dokumentov, zariadenia, záznamov, opatrení zabezpečenia kvality a iných zdrojov, ktoré sa podľa príslušného orgánu týkajú klinického pokusu a ktoré sú umiestnené na mieste pokusu v zariadení sponzora alebo kontaktnej výskumnej organizácie alebo v iných organizáciách, ktorých kontrolu považuje príslušný orgán za potrebnú;

m) „nepriaznivá okolnosť“: akýkoľvek nepriaznivý lekársky nález u pacienta alebo subjektu klinického testu, ktorému sa podáva liek, ktorý nemá kauzálnu súvislosť s liečením;

n) „nepriaznivá reakcia“: všetky nepriaznivé a nepredvídané reakcie na skúmaný liek vo vzťahu k akejkoľvek podanej dávke;

o) „vážna nepriaznivá okolnosť alebo vážna nepriaznivá reakcia“: akýkoľvek nepriaznivý lekársky nález alebo účinok, ktorý po podaní akejkoľvek dávky môže vyústiť do úmrtia, ohroziť život, vyžaduje si hospitalizáciu alebo predĺženie súčasnej hospitalizácie, alebo vyústi do trvalej alebo rozsiahlej zníženej schopnosti alebo invalidity, alebo je vrodenou anomáliou alebo poruchou spôsobenou pri pôrode;

p) „nepredvídaná nepriaznivá reakcia“: nepriaznivá reakcia, ktorej charakter alebo rozsah nie je v súlade s uplatniteľnými informáciami o výrobku (napr.: dokumentácia výskumného pracovníka o nepovolenom skúmanom výrobku alebo súhrnná charakteristika výrobku pre povolený výrobok).

Článok 3

Ochrana subjektov klinického pokusu

1. Smernica sa uplatňuje bez toho, aby tým boli dotknuté ustanovenia vnútroštátnych právnych predpisov o ochrane subjektov klinických pokusov, ak sú komplexnejšie ako ustanovenia tejto smernice a sú v súlade s postupmi a časovým plánom uvedeným v tejto smernici. Členské štáty prijmú, ak tak ešte neurobili, podrobné pravidlá na ochranu pred zneužitím jednotlivcov, ktorí nie sú schopní vyjadriť svoj informovaný súhlas.

2. Klinický pokus možno uskutočniť, len ak:

a) boli predvídateľné riziká a prekážky zvážené vo vzťahu k predpokladanému prínosu pre individuálne subjekty testu a ostatným súčasným i budúcim pacientom. Klinický pokus možno začať, len ak etický výbor alebo príslušný orgán dospeli k názoru, že predpokladaný terapeutický prínos a prínos pre verejné zdravie vyváži riziká a možno v ňom pokračovať, len ak sa súlad s touto požiadavkou neustále monitoruje;

b) sa subjekt pokusu alebo jeho právny zástupca, ak ide o osobu, ktorá nie je schopná dať informovaný súhlas, mal príležitosť oboznámiť v predbežnom rozhovore s výskumným pracovníkom alebo členom výskumného tímu s cieľmi, rizikami a prekážkami pokusu, ako aj podmienkami, za ktorých sa má uskutočniť, a bol tiež oboznámený so svojim právom kedykoľvek odstúpiť od testu;

c) práva subjektu na fyzickú a mentálnu integritu, súkromie a ochranu údajov o jeho osobe v súlade so smernicou 95/46/ES sú zabezpečené;

▼B

d) subjekt testu alebo jeho právny zástupca, ak ide o osobu, ktorá nie je schopná dať informovaný súhlas, udelí písomný súhlas po oboznámení sa s povahou, významom, následkami a rizikami klinického testu; jednotlivec, ktorý nevie písať, môže udeliť za mimoriadnych okolností ústny súhlas za účasti aspoň jedného svedka v súlade s vnútroštátnym právom;

e) subjekt môže bez akéhokoľvek následného postihu kedykoľvek odstúpiť od klinického pokusu odvolaním svojho informovaného súhlasu;

f) bolo ustanovené poistenie alebo náhrada, ktorá pokrýva zodpovednosť výskumného pracovníka alebo sponzora.

3. Zdravotná starostlivosť a lekárske rozhodnutie vykonané v mene subjektov je povinnosťou príslušne kvalifikovaného lekára alebo podľa okolností, kvalifikovaného dentistu.

4. Subjekt je oboznámený o kontaktnom bode, kde môže získať ďalšie informácie.

Článok 4

Klinické pokusy na maloletých

Okrem iných obmedzení možno klinické pokusy na maloletých vykonávať len ak:

a) rodičia alebo právny zástupca poskytli informovaný súhlas; súhlas musí predstavovať predpokladanú vôľu maloletého a kedykoľvek možno tento súhlas odvolať bez dopadu na maloletého;

b) maloletý získal informácie formou primeranou jeho úrovni chápania od pracovníkov, ktorí majú skúsenosti s maloletými vo vzťahu k pokusom, rizikám a výhodám;

c) je to výslovné želanie maloletého, ktorý je schopný vyjadriť vlastné stanovisko a zhodnotiť informácie, aby odmietol účasť, alebo aby bol vyradený z klinického testu kedykoľvek podľa vlastného uváženia výskumným pracovníkom alebo, podľa okolností, hlavným výskumným pracovníkom;

d) okrem odškodného sa nevypláca žiaden motivačný poplatok alebo finančná náhrada;

e) plynú nejaké priame výhody z klinických pokusov skupine pacientov a len ak je takýto prieskum nevyhnutný na potvrdenie údajov získaných z klinických pokusov na ľuďoch, ktorí sú schopní poskytnúť informovaný súhlas, alebo inými výskumnými metódami; na dôvažok by sa takýto výskum mal priamo týkať klinického stavu, ktorým trpí maloletý pacient alebo ho možno kvôli jeho charakteru vykonávať len na maloletých;

f) boli dodržané príslušné vedecké usmernenia agentúry;

▼B

g) klinické pokusy boli zamerané na minimalizovanie bolesti, obtiaží, strachu a iného predvídateľného rizika choroby alebo stupňa vývoja; prah rizika a stupeň úzkosti musí byť osobitne definovaný a neustále sledovaný;

h) etický výbor špecializovaný na pediatriu alebo po poradení sa o klinických, etických a psycho-sociálnych problémoch v oblasti pediatrie schválil protokol; a

i) záujmy pacienta majú vždy prednosť pred záujmami vedy a spoločnosti.

Článok 5

Klinické pokusy na invalidných dospelých, ktorí nie sú schopní vyjadriť právoplatný informovaný súhlas

V prípade ostatných osôb, ktoré nie sú schopné dať právoplatný informovaný súhlas, sa uplatňujú všetky príslušné požiadavky vzťahujúce sa na osoby, ktoré sú schopné dať informovaný súhlas. Na dôvažok k týmto požiadavkám, invalidní dospelí, ktorí nedali alebo neodmietli informovaný súhlas pred tým, ako u nich nastal stav invalidity, sa zahrnú do klinických pokusov, len ak:

a) právny zástupca dal informovaný súhlas; súhlas musí predstavovať predpokladanú vôľu subjektu a kedykoľvek možno tento súhlas odvolať bez dopadu na subjekt;

b) osoba, ktorá nie je schopná dať právoplatný informovaný súhlas, získala informácie ohľadne pokusov, rizík a výhod formou primeranou jej úrovni chápania;

c) je to výslovné želanie subjektu, ktorý je schopný zaujať stanovisko a zhodnotiť informácie, aby odmietol účasť, alebo aby ho výskumný pracovník alebo podľa okolností hlavný výskumný pracovník, kedykoľvek vyradili z klinického testu podľa vlastného uváženia;

d) okrem odškodného sa nevypláca žiaden motivačný poplatok alebo finančná náhrada;

e) takýto výskum je dôležitý na potvrdenie platnosti údajov získaných z klinických testov na ľuďoch, ktorí sú schopní dať informovaný súhlas, alebo inými výskumnými metódami, a týka sa priamo život ohrozujúceho alebo obmedzujúceho klinického stavu, ktorým trpí príslušná invalidná osoba;

f) klinické pokusy boli zamerané na minimalizovanie bolesti, obtiaží, strachu a iného predvídateľné rizika choroby alebo stupňa vývoja; prah rizika a stupeň úzkosti musí byť osobitne definovaný a neustále sledovaný;

g) etický výbor špecializovaný na príslušné ochorenie a príslušnú populáciu pacientov alebo po konzultovaní klinických, etických a psychosociálnych problémov vo vzťahu k príslušnej chorobe, schválil protokol;

h) záujmy pacienta majú vždy prednosť pred záujmami vedy a spoločnosti; a

▼B

i) je odôvodnený predpoklad, že podávanie skúmaného lieku bude mať taký prínos pre pacienta, ktorý vyváži riziko, alebo nebude predstavovať žiadne riziko.

Článok 6

Etický výbor

1. Na účely vykonávania klinických pokusov prijmú členské štáty opatrenia nevyhnutné na vytvorenie a pôsobenie etických výborov.

2. Etický výbor uvedie svoje stanovisko v akejkoľvek požadovanej oblasti pred začatím klinického pokusu.

3. Počas prípravy svojho stanoviska etický výbor zváži najmä:

a) význam klinického pokusu a jeho formu;

b) či je vyhodnotenie predpokladaných výhod a rizika požadované podľa článku 3 ods. 2 písm. a) uspokojivé a či sú závery odôvodnené;

c) protokol;

d) vhodnosť výskumných pracovníkov a podporného personálu;

e) dokumentácia výskumného pracovníka;

f) kvalitu zariadenia;

g) primeranosť a úplnosť poskytovaných písomných informácií a postupov uplatnených s cieľom získania informovaného súhlasu a odôvodnenie výskumu na ľuďoch, ktorí nie sú schopný dať informovaný súhlas vo vzťahu k osobitným obmedzeniam ustanoveným v článku 3;

h) ustanovenie odškodného alebo vyrovnania v prípade úrazu alebo úmrtia, ktoré možno pripísať klinickému testu;

i) akékoľvek poistenie alebo náhrada na pokrytie zodpovednosti výskumného pracovníka alebo sponzora;

j) sumy a, podľa okolností, dojednania o odmeňovaní alebo náhradách pre výskumných pracovníkov a subjekty testov, ako aj príslušné aspekty akejkoľvek dohody medzi sponzorom a miestom výkonu;

k) postupy výberu subjektov.

4. Bez ohľadu na ustanovenia tohto článku môže členský štát rozhodnúť, že príslušný orgán, ktorý určil na účely článku 9, nesie zodpovednosť za formulovanie a vydanie stanoviska k otázkam uvedeným v odseku 3 písm. h) a i) tohto článku.

Ak členský štát využije toto ustanovenie, oznámi to Komisii, ostatným členským štátom a agentúre.

5. Etický výbor vydá najneskôr do 60 dní odo dňa obdržania platnej žiadosti svoje odôvodnené stanovisko žiadateľovi a príslušnému orgánu príslušného členského štátu.

6. V rámci lehoty určenej na posúdenie žiadosti o vydanie stanoviska môže etický výbor požiadať o doplňujúce informácie od žiadateľa. Lehota stanovená v odseku 5 sa pozastaví až do obdržania doplňujúcich informácií.

▼B

7. Predĺženie 60 dňovej lehoty uvedenej v odseku 5 je prípustné, okrem pokusov s liekmi na génovú terapiu alebo terapiu somatických buniek alebo liekov, ktoré obsahujú geneticky modifikované organizmy. V týchto prípadoch sa povoľuje najviac 30 dňové predĺženie lehoty. Pri týchto produktoch sa 90 dňová lehota môže predĺžiť o ďalších 90 dní v prípade konzultácie so skupinou alebo výborom v súlade s nariadeniami a postupmi príslušných členských štátov. V prípade terapie xenogénnych buniek nie je obdobie na vydanie povolenia časovo obmedzené.

Článok 7

Spoločné stanovisko

Členské štáty ustanovia postup, ktorý zabezpečí, bez ohľadu na počet etických výborov, prijatie jednotného stanoviska v mene príslušného členského štátu na účely klinických pokusov vykonávaných vo viacerých centrách obmedzených na územie jedného členského štátu.

V prípade klinických pokusov vykonávaných vo viacerých centrách vo viacerých členských štátoch zároveň sa predloží jednotné stanovisko v mene každého členského štátu, ktorého sa klinický pokus týka.

Článok 8

Podrobné pokyny

Komisia v spolupráci s členskými štátmi a dotknutými stranami vypracuje a zverejní podrobné pokyny o formáte žiadosti a dokumentácie, ktorá sa pripojí k žiadosti o stanovisko etického výboru, najmä vo vzťahu k informáciám poskytnutým subjektom a primeraným opatreniam na ochranu osobných údajov.

Článok 9

Začiatok klinického pokusu

1. Členský štát príjme opatrenia nevyhnutné na zabezpečenie dodržiavania postupov uvedených v tomto článku pre začatie klinického pokusu.

Sponzor nemôže začať vykonávať klinický pokus skôr, ako etický výbor nevydá priaznivé stanovisko, a ak príslušný orgán členského štátu neoboznámi sponzora so žiadnymi dôvodmi zamietnutia. V závislosti od rozhodnutia sponzora môžu postupy na získanie týchto rozhodnutí prebiehať aj súčasne.

2. Pred začatím akéhokoľvek klinického pokusu sa požaduje od sponzora, aby podal platnú žiadosť na vydanie povolenia príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom plánuje klinický pokus vykonať.

3. Ak príslušný orgán členského štátu oznámi sponzorovi dôvody zamietnutia, sponzor môže zmeniť a doplniť obsah žiadosti uvedenej v odseku 2 s cieľom zohľadniť uvedené dôvody len raz. Ak sponzor nie je schopný náležite zmeniť a doplniť žiadosť, potom sa žiadosť považuje za odmietnutú a klinický pokus sa nezačne.

4. Posúdenie platnej žiadosti o vydanie povolenia príslušným orgánom v súlade s odsekom 2 prebehne v čo najkratšom čase a nie dlhšie ako do 60 dní. Členské štáty môžu ustanoviť lehotu kratšiu ako 60 dní v rozsahu

▼B

svojich právomocí, ak je to v súlade s bežnou praxou. Príslušný orgán však môže oboznámiť sponzora pred uplynutím tejto lehoty o skutočnosti, že nenašiel dôvody na zamietnutie žiadosti.

Ďalšie predlžovanie lehoty uvedenej v prvom pododseku nie je prípustné, okrem prípadov testovania liekov uvedených v odseku 6, pri ktorých sa povoľuje najviac 30 dňové predĺženie lehoty. Túto 90 dňovú lehotu možno predĺžiť pri týchto produktoch o ďalších 90 dní v prípade konzultácie so skupinou alebo výborom v súlade s nariadeniami a postupmi príslušných členských štátov. V prípade terapie xenogénnych buniek nie je lehota na udelenie povolenia stanovená.

5. Bez toho, aby bol dotknutý odsek 6, možno požadovať písomné povolenie pred začatím klinických pokusov s liekmi, ktoré nemajú povolenie na výkon marketingových činností v zmysle smernice 65/65/EHS a sú uvedené v časti A prílohy nariadenia (EHS) 2309/93 a inými liekmi s osobitnou charakteristikou, napríklad lieky, ktorých aktívnu súčasť tvorí/ia biologický(é) produkt(y) humánneho alebo živočíšneho pôvodu, alebo obsahujú biologické komponenty humánneho alebo živočíšneho pôvodu, alebo výroba ktorých si vyžaduje takéto komponenty.

6. Písomné povolenie sa žiada pred začatím klinických pokusov s liekmi na génovú terapiu, terapiu somatických buniek vrátane terapie xenogénnych buniek a všetkých liekov, ktoré obsahujú geneticky modifikované organizmy. Nemožno vykonávať žiadne testy genetickej terapie, ktoré vedú k zmene genetickej identity zárodočnej bunky subjektu.

7. Toto povolenie sa vydáva bez toho, aby tým bolo dotknuté uplatňovanie smerníc Rady 90/219/EHS z 23. apríla 1990 o kontrolovanom použití geneticky modifikovaných mikroorganizmov ([1]) a 90/220/EHS z 23. apríla 1990 o zámernom uvoľnení geneticky modifikovaných organizmov do životného prostredia ([2]).

8. Komisia vypracuje a uverejní podrobné pokyny v spolupráci s členskými štátmi ohľadne:

a) formátu a obsahu žiadosti uvedenej v odseku 2 ako aj dokumentácie, ktorá má byť pripojená k žiadosti, o kvalite a výrobe skúmaných liekov, akýchkoľvek toxikologických a farmakologických testov, protokole a klinických informáciách o skúmanom lieku, vrátane dokumentácie výskumného pracovníka;

b) prezentácie a obsahu navrhovanej zmeny a doplnenia uvedenej v písm. a) článku 10 o zásadných zmenách a doplneniach vykonaných v protokole;

c) ohlásenie ukončenia klinického pokusu.

Článok 10

Vykonávanie klinického pokusu

Zmeny a doplnenia vo vykonávaní klinických pokusov možno urobiť v náväznosti na nižšie uvedený postup:

([1]) Ú. v. ES L 117, 8.5.1990, s. 1. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou 98/81/ES (Ú. v. ES L 330, 5.12.1998, s. 13).
([2]) Ú. v. ES L 117, 8.5.1990, s. 15. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou Komisie 97/35/ES (Ú. v. ES L 169, 27.6.1997, s. 72).

▼B

a) Po začatí klinického pokusu môže sponzor vykonať zmeny a doplnenia protokolu. Ak sú tieto zmeny a doplnenia zásadné a je pravdepodobné, že ovplyvnia bezpečnosť subjektu pokusu alebo zmenia výklad vedeckých dokumentov, ktoré podporujú vykonávanie pokusu, alebo ak sú inak významné, sponzor oboznámi príslušné orgány členského štátu alebo členských štátov s dôvodmi týchto zmien a doplnení ako aj s ich obsahom a informuje príslušný etický výbor alebo výbory v súlade s článkom 6 a 9.

Na základe údajov uvedených v článku 6 ods. 3 a v súlade s článkom 7, vydá etický výbor stanovisko najneskôr 35 dní od dátumu prijatia navrhovaných zmien a doplnení v správnej a náležitej forme. Ak je toto stanovisko nepriaznivé, sponzor nemusí vykonať zmenu a doplnenie protokolu.

Ak je stanovisko etického výboru priaznivé a príslušné orgány členských štátov nevzniesli žiadne dôvody na zamietnutie vyššie uvedených zásadných zmien a doplnení, sponzor pristúpi k vykonávaniu klinického pokusu po zmene a doplnení protokolu. V opačnom prípade sponzor buď zohľadní dôvody zamietnutia a náležite upraví navrhované zmeny a doplnenia protokolu, alebo stiahne navrhované zmeny a doplnenia;

b) Bez toho, aby bolo dotknuté písm. a) a vzhľadom na okolnosti, menovite výskyt akejkoľvek novej skutočnosti, ktorá sa týka vykonávania pokusu alebo vývoja skúmaného lieku, kedy môže táto nová skutočnosť ovplyvniť bezpečnosť subjektov, príjme sponzor a výskumný pracovník príslušné naliehavé bezpečnostné opatrenia na ochranu subjektov voči bezprostrednému riziku. Sponzor bezodkladne informuje príslušné orgány o týchto nových skutočnostiach a prijatých opatreniach a musí zaručiť, že o nich bude zároveň informovať aj etický výbor;

c) Do 90 dní odo dňa ukončenia klinického pokusu sponzor oboznámi príslušné orgány členského štátu alebo členských štátov, ako aj etický výbor o ukončení klinického pokusu. Ak sa pokus ukončí predčasne, táto lehota sa skracuje na 15 dní a dôvody musia byť jasne udané.

Článok 11

Výmena informácií

1. Členské štáty, na území ktorých sa klinický pokus uskutočňuje, vložia do Európskej databázy, ku ktorej má prístup len príslušný orgán členských štátov, agentúra a Komisia:

a) výpis zo žiadosti o povolenie uvedený v článku 9 ods. 2;

b) akékoľvek zmeny a doplnenia vykonané v žiadosti v súlade s článkom 9 ods. 3;

c) akékoľvek zmeny a doplnenia protokolu v súlade s písm. a) článku 10;

d) priaznivé stanovisko etického výboru;

▼B

e) vyhlásenie o ukončení klinického testu; a

f) odkaz na vykonané kontroly zamerané na súlad s dobrou klinickou praxou.

2. Na opodstatnenú žiadosť akéhokoľvek členského štátu, agentúry alebo Komisie, poskytne príslušný orgán, na ktorý bola žiadosť o povolenie podaná, všetky ďalšie informácie týkajúce sa príslušného klinického pokusu, iné než sú uvedené v európskej databáze.

3. Komisia vypracuje a uverejní podrobné pokyny v spolupráci s členskými štátmi k údajom, ktoré majú byť vložené do európskej databázy, ktorú spravuje v spolupráci s agentúrou, ako aj k metódam elektronickej výmeny údajov. Takto vypracované podrobné pokyny zaručia zachovanie dôverného charakteru údajov.

▼M1

4. Odchylne od odseku 1 agentúra zverejní časť informácie o pediatrických klinických skúškach, ktoré sú uvedené v európskej databáze v súlade s ustanoveniami nariadenia Európskeho parlamentu a Rady (ES) č. 1901/2006 z 12. decembra 2006 o liekoch na pediatrické použitie ([1]).

▼B

Článok 12

Pozastavenie testu alebo priestupky

1. Ak má členský štát objektívne dôvody predpokladať, že podmienky žiadosti o povolenie ustanovené v článku 9 ods. 2 nie sú dodržiavané, alebo disponuje informáciami, ktoré spochybňujú bezpečnosť alebo vedecký význam klinického pokusu, môže pozastaviť alebo zakázať klinický pokus a s touto skutočnosťou oboznámi sponzora.

Skôr ako členský štát dospeje k takémuto rozhodnutiu, okrem prípadov bezprostredného rizika, požiada sponzora alebo výskumného pracovníka, aby v priebehu jedného týždňa vyjadril svoje stanovisko.

V takomto prípade príslušný členský štát informuje ostatné príslušné orgány, etický výbor, agentúru a Komisiu o rozhodnutí pozastaviť alebo zakázať test a uvedie dôvody svojho rozhodnutia.

2. Ak má príslušný orgán objektívne dôvody predpokladať, že sponzor alebo výskumný pracovník, alebo akákoľvek iná osoba zúčastňujúca sa pokusu nespĺňa povinnosti, ktoré mu boli uložené, okamžite o tom upovedomí príslušnú stranu a uvedie činnosti, ktorými musí zabezpečiť nápravu. Príslušný orgán o tom čo najskôr informuje etický výbor, ostatné príslušné orgány a Komisiu pre danú oblasť.

Článok 13

Výroba a dovoz skúmaných liekov

▼M2

1. Členské štáty prijmú všetky príslušné opatrenia, aby zabezpečili, že výroba a dovoz skúmaných liekov podlieha výdaju povolenia.

Komisia stanoví minimálne požiadavky, ktoré žiadateľ o povolenie a následne držiteľ povolenia musí spĺňať, aby toto povolenie dostal.

([1]) Ú. v. EÚ L 378, 27.12.2006, s. 1.

▼M2

Tieto opatrenia zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice jej doplnením sa prijmú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 21 ods. 3.

▼M3

Odchylne od prvého pododseku príslušné orgány Spojeného kráľovstva, pokiaľ ide o Severné Írsko, a do 31. decembra 2024 príslušné orgány Cypru, Írska a Malty povolia dovoz skúšaných liekov z častí Spojeného kráľovstva iných ako Severné Írsko bez takéhoto povolenia za predpokladu, že sú splnené všetky tieto podmienky:

a) skúšané lieky dovezené na Cyprus, do Írska, na Maltu alebo do Severného Írska boli podrobené osvedčovaniu v súvislosti s prepustením série buď v Únii, ako sa stanovuje v odseku 3 písm. a), alebo v častiach Spojeného kráľovstva iných ako Severné Írsko v súlade s požiadavkami stanovenými v odseku 3 písm. b);

b) skúšané lieky sa sprístupňujú len účastníkom v členskom štáte, do ktorého sa uvedené skúšané lieky dovážajú, alebo, ak sa dovážajú do Severného Írska, sprístupňujú sa len účastníkom v Severnom Írsku.

▼B

2. Členské štáty prijmú všetky primerané opatrenia, aby zaručili, že držiteľ povolenia uvedený v odseku 1 má nepretržite a priebežne k dispozícii služby aspoň jednej kvalifikovanej osoby, ktorá v súlade s podmienkami uvedenými v článku 23 druhej smernice Rady 75/319/EHS z 20. mája 1975 o aproximácii ustanovení upravených zákonom, iným právnym predpisom a správnym opatrením, týkajúcich sa autorizovaných liekov ([1]), nesie zodpovednosť najmä za plnenie povinností uvedených v odseku 3 tohto článku.

3. Členské štáty prijmú všetky primerané opatrenia, aby zabezpečili, že kvalifikovaná osoba uvedená v článku 21 smernice 75/319/EHS, bez toho, aby tým boli dotknuté jej vzťahy s výrobcom alebo dovozcom, bola zodpovedná v náväznosti na postupy uvedené v článku 25 uvedenej smernice za to, aby:

a) v prípade skúmaných liekov vyrobených v príslušnom členskom štáte bola každá séria liekov vyrobená a skontrolovaná v súlade s požiadavkami smernice Komisie 91/356/EHS z 13. júna 1991, ktorá ustanovuje zásady a usmernenia dobrej výrobnej praxe liekov pre humánne použitie ([2]), dokumentáciu o špecifikácii produktu a informácie oznámené podľa článku 9 ods. 2 smernice;

b) v prípade skúmaných liekov vyrobených v tretej krajine bola každá séria vyrobená a skontrolovaná v súlade s normami dobrej výrobnej praxe, ktoré sa aspoň vyrovnajú normám uvedeným v smernici Komisie 91/356/EHS, v súlade s dokumentáciou na špecifikáciu produktov a aby bola každá vyrobená dávka skontrolovaná v súlade s informáciami oznámenými v súlade s článkom 9 ods. 2 smernice;

c) v prípade skúmaného lieku, ktorý je porovnateľným produktom z tretej krajiny a ktorý má povolenie na výkon marketingových činností, kedy nie je možné získať dokumentáciu, ktorá potvrdzuje, že každá séria bola vyrobená za podmienok, ktoré sa prinajmenšom vyrovnajú normám vyššie uvedenej dobrej výrobnej praxe, aby bola

([1]) Ú. v. ES L 147, 9.6.1975, s. 13. Smernica naposledy zmenená a doplnená smernicou Rady 93/39/ES (Ú. v. ES L 214, 24.8.1993, s. 22).
([2]) Ú. v. ES L 193, 17.7.1991, s. 30.

▼B

každá výrobná séria podrobená všetkým príslušným analýzam, testom alebo kontrolám potrebným na potvrdenie jej kvality v súlade s informáciami oznámenými podľa článku 9 ods. 2 tejto smernice.

Podrobné pokyny o faktoroch, ktoré treba zohľadniť pri vyhodnocovaní produktov s cieľom vypustenia ich sérií v rámci spoločenstva, sa vypracujú podľa usmernení dobrej výrobnej praxe, najmä článku 13 uvedených usmernení. Tieto usmernenia budú prijaté v súlade s postupom uvedeným v článku 21 ods. 2 tejto smernice a uverejnené v súlade s článkom 19 písm. a) smernice 75/319/EHS.

Pokiaľ sú dodržané ustanovenia písm. a), b) alebo c), skúmané lieky nie je potrebné podrobiť ďalším kontrolám, ak sú dovezené do druhého členského štátu spolu s osvedčením o prepustení série podpísaným kvalifikovanou osobou.

4. Vo všetkých prípadoch musí kvalifikovaná osoba potvrdiť v registri alebo podobnom dokumente, že každá vyrobená séria spĺňa ustanovenia tohto článku. Uvedený register alebo podobný doklad musí byť aktualizovaný s prebiehajúcimi operáciami a musí byť k dispozícii zástupcom príslušného orgánu po dobu uvedenú v ustanovení príslušného členského štátu. Táto lehota by nemala byť v žiadnom prípade kratšia ako 5 rokov.

5. Akákoľvek osoba, ktorá vykonáva činnosť kvalifikovanej osoby uvedenej v článku 21 smernice 75/319/EHS, týkajúcu sa skúmaných liekov v čase uplatňovania tejto smernice v členskom štáte, kde sa táto osoba nachádza, bez toho aby spĺňala podmienky ustanovené v článku 23 a 24 tejto smernice, sa oprávňuje naďalej vykonávať túto činnosť v príslušnom členskom štáte.

Článok 14

Označenie

Informácie, ktoré majú byť uvedené aspoň v oficiálnom(nych) jazyku(och) členského štátu na vonkajšom obale skúmaných liekov alebo ak produkt nemá vonkajší obal, potom na bezprostrednom obale, uverejní Komisia v smernici o dobrej výrobnej praxi skúmaných liekov prijatej v súlade s článkom 19a smernice 75/319/EHS.

Na dôvažok, tieto smernice ustanovujú zmenené ustanovenia týkajúce sa označovania skúmaných liekov určených na klinické testovanie s nasledujúcimi črtami:

— plánovanie pokusu si nevyžaduje osobitný výrobný postup alebo balenie;

— pokus je vykonávaný s liekmi s povolením na výkon marketingových činností v zmysle smernice 65/65/EHS, vyrobenými alebo dovezenými v súlade s ustanoveniami smernice 75/319/EHS v členských štátoch zapojených do štúdie;

— pacienti zúčastňujúci sa testu majú rovnaké príznaky, ako sú uvedené v indikáciách špecifikovaných vo vyššie uvedenom povolení.

▼B

Článok 15

Overovanie súladu skúmaných liekovs dobrou klinickou a výrobnou praxou

1. Na overenie súladu s ustanoveniami o dobrej klinickej a výrobnej praxi vymenujú členské štáty kontrolórov na kontrolu miest, ktoré sú zapojené do prebiehajúcich klinických pokusov, najmä testovacie miesto alebo miesta, miesto výroby skúmaného lieku, laboratórium používané na analýzy počas klinických pokusov alebo sídlo sponzora.

Kontrolu vykoná príslušný orgán členského štátu, ktorý informuje agentúru; kontroly sa vykonávajú v mene spoločenstva a výsledky rešpektujú všetky ostatné členské štáty. Tieto kontroly koordinuje agentúra, v rozsahu svojich právomocí v súlade s ustanoveniami nariadenia (EHS) č. 2309/93. V tejto súvislosti môže jeden členský štát požiadať o pomoc druhý členský štát.

2. Po ukončení kontroly sa vypracuje správa z kontroly. Správa je predložená sponzorovi v súlade so zachovaním jej dôverného charakteru. Možno ju poskytnúť ostatným členským štátom, etickému výboru a agentúre na požiadanie s odôvodnením.

3. Na žiadosť agentúry, v rozsahu svojich právomocí uvedených v nariadení (EHS) č. 2309/93, alebo jedného z členských štátov po porade s príslušnými členskými štátmi, môže Komisia požiadať o novú kontrolu, ak kontrola súladu s touto smernicou odhalila rozdiely medzi členskými štátmi.

4. Na základe dohôd, ktoré boli uzavreté medzi spoločenstvom a tretími krajinami, buď Komisia na základe odôvodnenej žiadosti členského štátu alebo z vlastného podnetu, alebo členský štát môžu navrhnúť kontrolu testovacieho miesta, sídla sponzora alebo výrobcu so sídlom v tretej krajine. Kontrolu vykonajú riadne oprávnení kontrolóri.

5. Je potrebné prijať a prehodnotiť podrobné smernice na overenie súladu klinického pokusu s touto smernicou, k dokumentácii týkajúcej sa klinickej praxe, ktorá predstavuje hlavnú dokumentáciu pokusu, archivácie, kvalifikáciách kontrolórov a kontrolných postupov v súlade s postupom uvedeným v článku 21 písm. 2.

Článok 16

Oznámenie nepriaznivých udalostí

1. Výskumný pracovník oznámi všetky vážne nepriaznivé okolnosti bezodkladne sponzorovi, okrem tých, ktoré dokumentácia výskumného pracovníka charakterizuje ako udalosti, pri ktorých sa neuplatňuje okamžitá ohlasovacia povinnosť. Po okamžitom oznámení by mala nasledovať podrobná písomná správa. V bezprostredných a nasledujúcich správach sú subjekty označené unikátnymi kódmi, ktoré sú im pridelené.

2. Nepriaznivé okolnosti alebo laboratórne anomálie označené v protokole ako rozhodujúce vo vzťahu k hodnoteniu bezpečnosti, sa oznámia sponzorovi podľa požiadaviek ohlasovania a v lehote stanovenej protokolom.

▼B

3. Pri oznámení úmrtia subjektu poskytne výskumný pracovník sponzorovi a etickému výboru i ďalšie požadované doplňujúce informácie.

4. Sponzor si vedie podrobné záznamy o všetkých nepriaznivých udalostiach, ktoré mu boli oznámené výskumným pracovníkom alebo výskumnými pracovníkmi. Tieto záznamy predloží na žiadosť členským štátom, na území ktorých klinický test prebieha.

Článok 17

Oznámenie vážnych nepriaznivých reakcií

1. a) Sponzor zabezpečí, aby boli všetky dôležité informácie o podozrivých vážnych nečakaných nepriaznivých reakciách, ktoré sú smrteľné alebo život ohrozujúce, zaznamenané a oznámené v čo najkratšom čase príslušným orgánom vo všetkých členských štátoch a etickému výboru, v žiadnom prípade nie neskôr ako sedem dní od upovedomenia sponzora o danom prípade a dôležité informácie sa následne predložia do ôsmych dní.

b) Všetky ostatné podozrivé, vážne, nečakané, nepriaznivé reakcie sa oznámia príslušným orgánom a etickému výboru v čo najkratšom čase, ale najneskôr do 15 dní od prvého ohlásenia sponzorovi.

c) Každý členský štát zabezpečí, aby boli všetky podozrivé, vážne, nečakané, nepriaznivé reakcie na skúmaný liek, ktoré mu boli dané na vedomie, evidované.

d) Sponzor tiež upovedomí všetkých výskumných pracovníkov.

2. Raz ročne poskytne sponzor všetkým členským štátom, na území ktorých klinický test prebieha, ako aj etickému výboru, zoznam všetkých podozrivých, vážnych, nečakaných, nepriaznivých reakcií, ktoré sa za dané obdobie vyskytli, ako aj správu o bezpečnosti subjektov.

3. a) Každý členský štát dbá na to, aby boli všetky podozrivé vážne nečakané nepriaznivé reakcie na skúmaný liek, ktoré mu boli ohlásené, evidované v európskej databáze, ku ktorej majú prístup, v súlade s článkom 11 ods. 1, len príslušné orgány členských štátov, agentúra a Komisia.

b) Agentúra všetky informácie ohlásené sponzorom sprístupní príslušným orgánom členských štátov.

Článok 18

Pokyny týkajúce sa správ

Komisia po porade s agentúrou, členskými štátmi a zaangažovanými stranami vypracuje a uverejní podrobné pokyny k sústreďovaniu, overovaniu a prezentácii nepriaznivých udalostí/reakcií, spolu s postupmi dekódovania nečakaných vážnych nepriaznivých reakcií.

▼B

Článok 19

Všeobecné ustanovenia

Táto smernica nemá vplyv na občiansku a trestnú zodpovednosť sponzora alebo výskumného pracovníka. Z tohto dôvodu musí mať sponzor alebo právny zástupca sponzora sídlo v spoločenstve.

Pokiaľ členské štáty nestanovili presné podmienky mimoriadnych okolností, poskytne skúmané lieky a podľa okolností aj pomôcky používané na ich podávanie sponzor bezplatne.

Členské štáty o týchto okolnostiach oboznámia Komisiu.

▼M2

Článok 20

Komisia prispôsobí túto smernicu tak, aby zohľadňovala vedecký a technický pokrok.

Tieto opatrenia, zamerané na zmenu nepodstatných prvkov tejto smernice, sa prijmú v súlade s regulačným postupom s kontrolou uvedeným v článku 21 ods. 3.

Článok 21

1. Komisii pomáha Stály výbor pre lieky na humánne použitie ustanovený článkom 121 ods. 1 smernice Európskeho parlamentu a Rady 2001/83/ES zo 6. novembra 2001, ktorou sa ustanovuje zákonník Spoločenstva o humánnych liekoch ([1]).

2. Ak sa odkazuje na tento odsek, uplatňujú sa články 5 a 7 rozhodnutia 1999/468/ES so zreteľom na jeho článok 8.

Lehota uvedená v článku 5 ods. 6 rozhodnutia 1999/468/ES je tri mesiace.

3. Ak sa odkazuje na tento odsek, uplatňuje sa článok 5a ods. 1 až 4 a článok 7 rozhodnutia 1999/468/ES so zreteľom na jeho článok 8.

▼B

Článok 22

Uplatňovanie

1. Členské štáty do 1. mája 2003 prijmú a uverejnia zákony, iné právne predpisy a správne opatrenia potrebné na dosiahnutie súladu s touto smernicou. Bezodkladne o tom informujú Komisiu.

Tieto ustanovenia uplatňujú najneskôr s účinnosťou od 1. mája 2004.

Keď členské štáty prijmú uvedené ustanovenia, tieto musia obsahovať odkaz na túto smernicu alebo k ním bude takýto odkaz pripojený pri príležitosti ich uverejnenia. Spôsob odkazovania ustanovia členské štáty.

([1]) Ú. v. ES L 311, 28.11.2001, s. 67.

▼B

2. Členské štáty oznámia Komisii znenie ustanovení vnútroštátnych právnych predpisov, ktoré prijmú v oblasti pôsobnosti tejto smernice.

Článok 23

Nadobudnutie účinnosti

Táto smernica nadobúda účinnosť dňom jej uverejnenia v Úradnom vestníku Európskych spoločenstiev.

Článok 24

Adresáti

Táto smernica je adresovaná členským štátom.